



症例報告

菌血症，急性腎障害を合併した重症サルモネラ腸炎の3同胞例

中川 真里¹⁾，中井 真由美²⁾，太田 宗樹²⁾
 龍神 布紀子²⁾，中島 亮²⁾，伊藤 英介²⁾

1) 済生会滋賀県病院 初期臨床研修センター，2) 済生会滋賀県病院 小児科

要旨

非チフス性サルモネラ菌感染症は一般的には腹痛・下痢を主症状とした急性胃腸炎の臨床像で，健常成人では自然軽快することが殆どである。しかし小児や基礎疾患のある成人などでは，重度の脱水を認め，ときに菌血症や腸管外合併症を引き起こし重症化する。今回，自宅で調理した焼き鳥やオムレツを摂取後に家族でサルモネラ腸炎に罹患し，子供のみが重症化し入院を要した3同胞例を経験した。いずれの症例も全身状態が悪く，初診時より菌血症の合併を考慮し治療を行った。血液培養検査では2人が陽性であったが，他の1人も臨床所見や症状から菌血症に準じた治療が必要と判断した。積極的な治療により状態が安定するまでに，3同胞全員が18日間の入院を要した。急性胃腸炎を診察する際には，問診を詳細に行い早期に原因菌を想定し，サルモネラ感染症が疑われる場合は腸管外合併症も考慮し検査や治療介入することが大切と考えられた。

はじめに

非チフス性サルモネラ菌は常に上位を争う代表的食中毒原因菌である。感染経路は食肉（特に鶏肉）を介してが多く，その他ペット用爬虫類や家畜との接触などが挙げられる。一般的な症状は急性胃腸炎で通常8～72時間の潜伏期を経て発症するが，急性胃腸炎以外にも，菌血症・骨髄炎・髄膜炎・関節炎など多岐に渡る症状を引き起こすことがある¹⁾。他の細菌性腸炎と比較し急性腎不全や低Na血症によるけいれんなどの重篤な合併症も多く，入院期間も長いとされている²⁾。焼き鳥，オムレツを摂取後に家族でサルモネラ腸炎に罹患し，腸管外合併症を認め入院加療を要した3同胞例を経験したのでここに報告する。

症例 1

【患者】2歳4か月，男児
 【主訴】発熱，下痢，嘔吐，けいれん
 【既往歴】なし
 【内服歴】なし
 【家族歴】双子の兄，姉（9歳），両親が同症状
 【現病歴】入院5日前に自宅で生肉から調理した焼き鳥を，4日前にオムレツを摂取した。入院2日前から発熱，下痢，嘔吐が出現し，入院前日早朝にけいれんを認め他院へ救急搬送された。意識障害の遷延はなく熱性けいれんと診断された。熱源として細菌性腸炎が疑われたためホスホマイシン内服薬が処方され帰宅となった。その後も症状の改善を認めず，入院当日にかかりつけ医を受診したところ，全身状態不良のため，即日当院紹介入院となった。

【入院時身体所見】意識障害はないが，機嫌が悪く活気不良を認めた．体温38.0℃，血圧104/60mmHg，心拍数135回/分，酸素飽和度100%（大気下），呼吸数27回/分，身長93cm，体重12.5kg（病前-7.4%）

項部硬直他，髄膜刺激症状は認めなかった．呼吸音や心音に異常はなく，腹部は平坦軟で臍周囲に圧痛があり，腸雑音はやや亢進していた．CRT（Capillary refilling time，以下CRTと記載）は2秒と正常範囲内であったが，眼球は陥凹し，turgorの低下や口唇・口腔内の乾燥を認めた．

【入院時検査所見】血液生化学所見では炎症反応の上昇を認め，プロカルシトニンは高値で，重症細菌感染症が示唆された（表1）．また低ナ

トリウム血症を認め，血清クレアチニンの著明な上昇（Cre 1.29mg/dL）を認めていた．静脈血液ガスでは，Anion gap開大型の代謝性アシドーシスを認めた．胸部レントゲン，腹部レントゲン所見に異常は認めなかった．

【臨床経過】細菌性腸炎による脱水から腎前性腎障害を来たしたと判断し，輸液負荷を行い，また菌血症を考慮し，ホスホマイシン(100mg/kg/day) 静脈注射で治療を開始した．入院時の血液培養が13時間で陽性となり，グラム陰性桿菌を認めていた．入院5日目に便と血液からサルモネラO9が検出された．ホスホマイシンへの薬剤感受性は良好であったが同日の血液培養が17時間で再度陽性となり，抗菌薬をセフトリアキソン120mg/kg/dayの静脈注射に変更した．

表 1

静脈血液ガス			生化学検査		
pH	7.335		Na	124	mEq/L
pCO2	21.2	mmHg	K	5.0	mEq/L
Anion gap	22.4		AST	58	U/L
HCO3-	11.0	mmoL/L	ALT	13	U/L
Lac	1.2	mmoL/L	LDH	383	U/L
BE	-12.9		Cre	1.29	mg/dL
CBC			BUN	52.9	mg/dL
Hb	14.0	g/dL	CRP	17.85	mg/dL
Ht	39.5	%	プロカルシトニン	20.20	ng/mL
RBC	537 × 10 ⁴	/μL			
WBC	10800	/μL			
PLt	306 × 10 ³	/μL			

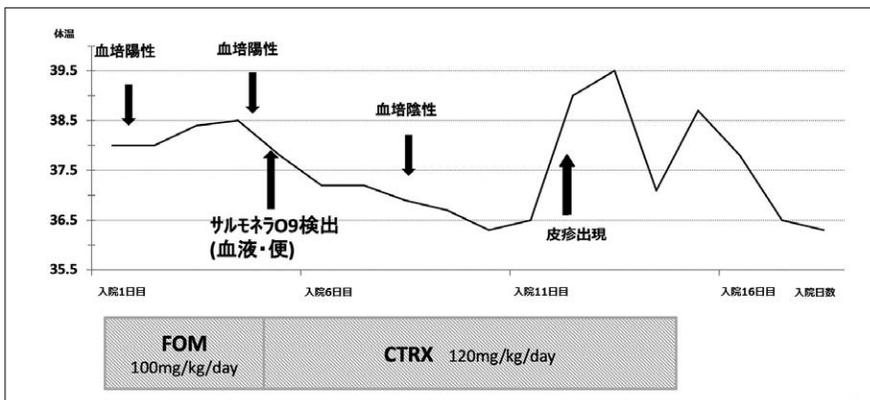


図 1 症例 1（入院後経過）

その後入院7日目に解熱を、入院10日目に血液培養の陰性化を確認した(図1)。経過中認められた2度目の発熱に関しては、上気道炎の併発や抗生剤による薬剤熱の可能性を考慮した。菌血症としてサルモネラ菌血症に対するガイドライン³⁾上は一般的に14日間の抗菌薬投与と記載されている。本症例ではホスホマイシンで血液培養が陰性とならなかったためセフトリアキソンに変更し、単剤または合計で14日を日安に投与する事とした。兄の全身状態も改善していたことから、薬疹や薬剤熱の可能性を考慮して、計13日間投与した。その後皮疹は消失し、解熱も認めた。入院時Cre-eGFR 26.0mL/min/1.73m²(Cre 1.29mg/dL)と腎機能は著明に低下していたが、退院時にはCre-eGFR 81.5mL/min/1.73m²

(Cre 0.38mg/dL)と腎機能はほぼ正常化した。

症例 2

- 【患者】 2歳4か月, 男児
- 【主訴】 発熱, 下痢, 嘔吐, けいれん
- 【既往歴】 なし
- 【内服歴】 なし
- 【家族歴】 双子の弟, 姉(9歳), 両親が同症状
- 【現病歴】 入院5日前に自宅で調理した焼き鳥を、4日前にオムレツを摂取した。入院2日前から発熱, 下痢, 嘔吐が出現し, 入院前日午前0時にけいれんを認め他院へ救急搬送された。熱性けいれんの判断で, 午前診再診を指示され一旦帰宅となった。再診時に熱源は腸炎と判断され

表2

静脈血液ガス			生化学検査		
pH	7.337		Na	127	mEq/L
pCO ₂	26.0	mmHg	K	5.2	mEq/L
Anion gap	21.8		AST	37	U/L
HCO ₃ ⁻	13.6	mmoL/L	ALT	16	U/L
Lac	1.3	mmoL/L	LDH	287	U/L
BE	-10.4		Cre	0.50	mg/dL
CBC			BUN	42.2	mg/dL
Hb	14.1	g/dL	CRP	19.55	mg/dL
Ht	40.3	%	プロカルシトニン	8.30	ng/mL
RBC	548 × 10 ⁴	/μL			
WBC	11600	/μL			
PLt	275 × 10 ³	/μL			

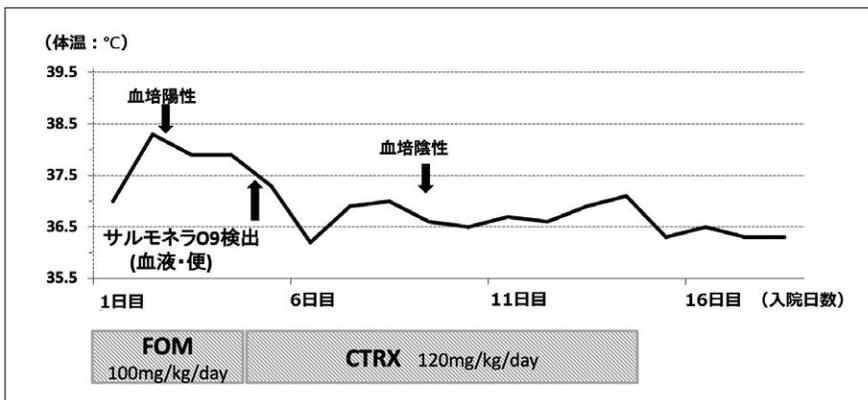


図2 症例2 (入院後経過)

ホスホマイシンが経口投与された。帰宅後も発熱、胃腸炎症状の改善乏しく入院当日に同胞とかかりつけ医を受診したところ、全身状態不良のため即日当院紹介入院となった。

【入院時身体所見】意識障害はないが、機嫌が悪く活気不良を認めていた。体温37.3℃、血圧96/58mmHg、心拍数103回/分、酸素飽和度100%（大気下）、呼吸数30回/分、身長89cm、体重11.6kg（病前-4.5%）

項部硬直他、髄膜刺激症状は認めなかった。呼吸音や心音に異常はなく、腹部は平坦軟で圧痛はなく、腸雑音はやや亢進していた。皮膚に病的皮疹を認めなかった。CRTは2秒と正常範囲内であったが、口唇・口腔内の乾燥を認めた。

【入院時検査所見】血液生化学所見では炎症反応上昇、プロカルシトニンが高値で、症例1と同様に重症細菌感染症が示唆された（表2）。また低Na血症やAnion gap開大型の代謝性アシドーシスを認めていたが、血清クレアチニンの上昇は症例1に比べ軽度であった。胸部レントゲン、腹部レントゲン所見に異常は認めなかった。

【臨床経過】症例1と同様に細菌性腸炎の重症化と判断し、輸液での脱水補正とホスホマイシン100mg/kg/dayの静脈注射を開始した。入院時の血液培養は23時間で陽性となり、グラム陰性桿菌を認めていた。入院4日目に前医での便培養からサルモネラO9が検出され、入院5日目に入院時の血液培養からも同菌が検出された。発熱が持続したため、入院5日目からセフトリアキソン120mg/kg/dayの静脈注射に変更したところ、変更翌日から解熱した。その後血液培養が陰性化したことを確認し、抗菌薬は計14日間投与した（図2）。入院初日と14日目に2度実施した便培養はいずれも陰性であった。腎機能に関しては退院時Cre-eGFR 116.71mL/min/1.73m²（Cre 0.25mg/dL）と正常化した。

症 例 3

【患 者】9歳11か月、女児

【主 訴】腹痛、発熱、下痢、嘔吐

【既往歴】なし

【内服歴】なし

【家族歴】2歳の双子の弟、両親が同症状

【現病歴】入院5日前に自宅で調理した焼き鳥を、4日前にオムレツを摂取した。入院2日前から発熱、下痢、嘔吐が出現し、入院前日に同胞とともに救急病院を受診したところ、細菌性腸炎が疑われたためホスホマイシン内服薬が処方され帰宅となった。その後も症状改善せず、入院当日にかかりつけ医を受診したところ、強い脱水所見を認め即日当院紹介入院となった。

【入院時身体所見】意識清明、体温36.6℃、血圧98/68mmHg、心拍数125回/分、酸素飽和度100%（大気下）、呼吸数20回/分、身長134cm、体重25.8kg（病前-7.8%）

活気はやや低下していたが、呼吸循環は安定していた。腹部は平坦軟で臍周囲に圧痛を認め、腸雑音はやや低下していた。CRTは2秒と正常範囲内であったが、眼球は陥凹し、turgorの低下や口唇・口腔内の乾燥を認めた。

【入院時検査所見】血液生化学所見では炎症反応上昇を認め、プロカルシトニンが高値で、症例1、2と同様に重症細菌感染症が示唆された（表3）。また低Na血症やAnion gap開大型の代謝性アシドーシスを認めており、血清クレアチニンは著明に上昇（Cre 4.21mg/dL）していた。胸部レントゲン、腹部レントゲン所見に異常は認めなかった。

【臨床経過】症例1、2と同様に細菌性腸炎による病態と判断し、輸液での脱水補正とホスホマイシン100mg/kg/dayの静脈注射を開始した。入院時の血液培養は陰性だったが、便培養からはサルモネラO9が検出されており、他の検査結果や全身状態、同胞の血液培養結果を考慮し、本児も菌血症に準じセフトリアキソン120mg/kg/dayの静脈注射に変更し治療を行なった。

表3

静脈血液ガス			生化学検査		
pH	7.359		Na	132	mEq/L
pCO ₂	38.0	mmHg	K	4.0	mEq/L
Anion gap	26.6		AST	42	U/L
HCO ₃ ⁻	20.9	mmoL/L	ALT	17	U/L
Lac	3.2	mmoL/L	LDH	261	U/L
BE	-3.6		Cre	4.21	mg/dL
CBC			BUN	61.7	mg/dL
Hb	16.8	g/dL	CRP	22.53	mg/dL
Ht	48.5	%	プロカルシトニン	53.80	ng/mL
RBC	597 × 10 ⁴	/μL			
WBC	8100	/μL			
PLt	274 × 10 ³	/μL			

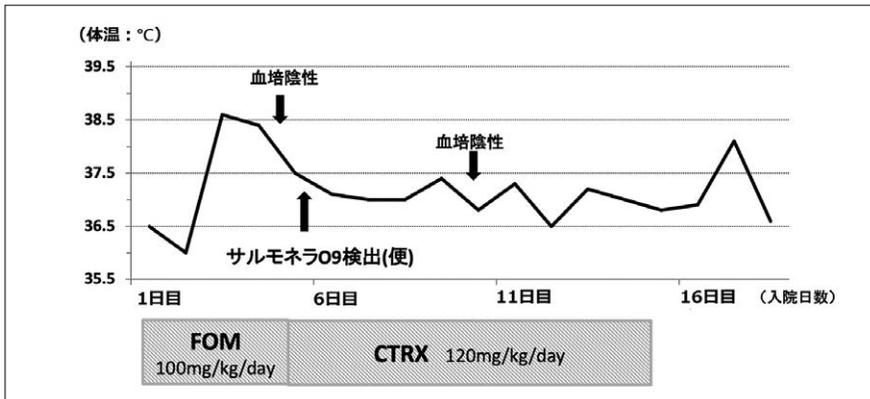


図3 症例3 (入院後経過)

経過中の血液培養が陰性であることを再度確認し、抗菌薬は14日間の投与で終了とした(図3)。入院時Cre-eGFR 13.63mL/min/1.73m²(Cre 4.21mg/dL)であった腎機能は、退院時Cre-eGFR 64.65mL/min/1.73m²(Cre 0.73mg/dL)まで回復したがまだ正常化には至らなかった。

考 察

サルモネラ属菌は*S. enterica*と*S. bongori*の2菌種で、ヒトのサルモネラ感染症の原因となるのは前者である。*S. enterica*はさらに6種類の亜種に分類され、またO抗原、H抗原、Vi抗原の組み合わせにより2,500種類以上の血清型に分類される⁴⁾。ヒトや他の温血動物から分離される株の95%は

*S. enterica subsp. enterica*に分類され⁵⁾、3類感染症である腸チフス菌(*S. Typhi*)およびパラチフスA菌(*S. Paratyphi A*)のチフス性サルモネラと、それ以外の非チフス性サルモネラに分けられる。非チフス性サルモネラ菌は食中毒の原因菌として、カンピロバクター、ウェルシュ菌に続き3番目に多いが、1998年に食品衛生法施行規則が改正され鶏卵の取り扱いの基準が設定されて以降は有意な減少を認めている⁶⁾。一方で1996年～2012年の期間で細菌性食中毒死亡例などの重症例に関して、全原因菌別死亡例の割合は腸管出血性大腸菌62%について多く、全死亡例の32%を占めている⁷⁾。非チフス性サルモネラ感染症の多くは胃腸炎症状を主症状とするが、腸管外合併症も多く時に重症化することが知られている。伊良部らの報告で

は、サルモネラ腸炎は腸炎の重症度が高くまた合併症も多く、急性腎不全や低ナトリウム血症、けいれん等を呈した症例もあり、他の細菌性食中毒より重症の臨床像を呈するとしている²⁾。サルモネラ腸炎患者の数～8%の患者が菌血症を合併し、乳幼児では30-50%との報告もある。菌血症患者の内5-10%は中枢神経系など各臓器の局所感染症を伴い、骨髄炎、関節炎、心内膜炎、血管炎、腎膿瘍、軟部組織感染症などが起こるとされている^{4),7)}。急性腎不全を合併した症例も多く報告されており、サルモネラが急性腎不全を引き起こす原因としては、高度脱水による腎前性腎障害、敗血症性ショック、横紋筋融解による尿細管障害、サルモネラ毒素による急性尿細管間質性腎炎などが関与していると言われている^{8),9)}。

本症例は両親と子供の5人家族で、家族全員がほぼ同時期より胃腸炎症状を発症した。両親は嘔吐、下痢、腹痛症状を認めたが、数日で自然軽快した。一方で子供3人は胃腸炎症状発症と同時に発熱を認め、その後菌血症、重度の脱水から急性腎不全を合併した。年少である双子2人はけいれんを伴っていたが、発熱後数時間経過してからのけいれんで短時間であったことや、その後意識障害がないこと、年齢等を考慮し熱性けいれんと考え、脳炎や低Na血症による可能性は否定的と判断した。腎障害に関しては経口摂取不良や頻回の下痢による腎前性腎障害が主体と考えられた。入院後輸液療法を開始したところ速やかに腎機能が改善傾向になったことや尿量は確保できていたことから腎前性腎障害が主体と考えたが、姉(症例3)は退院時点で腎機能が正常化していなかった経過から腎性腎障害も完全には否定できなかった。大森らの報告では重症脱水による腎前性腎障害から二次的に急性尿細管壊死を来した症例を報告している⁹⁾。サルモネラ毒素による間質障害やそれが急性尿細管間質性腎炎に起因する文献は以前より報告されているが、組織学的検討が十分なされていないことが問題となっている。今後腎障害が持続するときは本児も腎生検を考慮すべきである。今回の経験から、急性胃腸炎を診察する際には問

診を詳細に行い早期に原因菌を想定し、サルモネラ腸炎が疑われる場合は、腸管外合併症を考慮し検査・治療を行うことが大切と考えられた。

本研究は、済生会滋賀県病院倫理委員会の指針に従って患者データの収集と処理を行った。

参考文献

- 1) 岸田さなえ, 大森学人, 津久井瑞江他. 菌血症を合併したサルモネラ腸炎の3きょうだい例. 小児科臨床. 2019; 72(5): 638-642.
- 2) 伊良部仁, 清水正樹, 石川さやか他. 入院治療を要した小児細菌性腸炎の臨床的検討. 小児科臨床. 2019; 72(3): 265-270.
- 3) 大西健児, 相野田祐介, 今村顕史ら. JAID/JSC感染症治療ガイドライン. 感染症学雑誌. 2015; 90(1): 31-65.
- 4) 西原悠二, 細川直登. 細菌性胃腸炎(細菌性食中毒) 腸炎ビブリオ感染症・サルモネラ感染症. 医学と薬学. 2017; 74(7): 792-798.
- 5) Dekker JP, Frank KM. Salmonella, Sigella, and Yersinia. Clin Lab Med. 2015; 35(2): 225-246.
- 6) 厚生労働省: 平成29年食中毒発生状況. http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunituite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/04.html
- 7) 西順一郎. サルモネラ感染症. 小児内科. 2014; 46(1): 63-68.
- 8) 木原裕貴, 石川暢恒, 古江健樹ほか. サルモネラによる急性腎盂腎炎にて、急性腎不全を来した1例. 小児腎臓病学会雑誌. 2003; 16(2): 83-87.
- 9) 大森教雄, 三上直朗, 井口智洋ほか. 急性尿細管壊死による急性腎不全を来したサルモネラ腸炎の1例 [第52回日本小児腎臓病学会学術集会] 東京 2017.6.1

論文受付: 2020年11月2日 論文受理: 2021年1月18日